Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen
Vorstand: Prof. Dr. Gg. B. Gruber

Beitrag zur Kenntnis der Basalzellenkrebse

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt
im März 1937
von

August Holzgraefe
aus Oldinghausen

GÖTTINGEN 1938
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Prof. Dr. B. Mueller
Berichterstatter: Prof. Dr. R. Hückel
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Gg. B. Gruber

Tag der mündlichen Prüfung: 12. November 1937

Einleitung.

Unter den Geschwülsten der Haut nimmt eine Gruppe eine besondere Stellung ein. Es sind dies die unter der Bezeichnung Basalzellenkarzinom, Krompecherkrebs oder auch Basaliom bekannten Tumoren, die sich durch ihr langsames Wachstum auszeichnen, ihrem Aufbau nach zu den Karzinomen zu rechnen sind.

Die genaue Kenntnis über diesen Hauttumor verdanken wir Krompecher, der ihn an einem größeren Material untersuchte. Er nannte ihn Basalzellenkrebs und zwar deswegen, weil einerseits die Parenchymzellen den Basalzellen der Epidermis gleichen und mit ihr zusammenhängen, andererseits die scharf abgegrenzten Stränge und Nester der Geschwulst den Gedanken an ein Karzinom nahelegten. Histologische und klinische Eigenarten trennen ihn scharf von der anderen Form des Hautkarzinoms, dem Stachelzellenkrebs. Mit diesen beiden Arten stellte Krompecher eine Neueinteilung der Hautkrebse auf.

Der Stachelzellenkrebs bevorzugt die Übergangsstellen von Haut zur Schleimhaut. Er wächst sehr rasch und infiltrierend, macht frühzeitig Lymphdrüsenmetastasen, verhält sich überhaupt sehr bösartig.

Der Basalzellenkrebs dagegen tritt überall an der Haut auf, sitzt jedoch vorwiegend im Gesicht. Er entwickelt sich aus einem kleinen, manchmal etwas verfärbten Knötchen, das sich ganz allmählich vergrößert. Er dehnt sich besonders zur Seite hin aus, wobei er die Umgebung kaum überragt. Die Oberfläche des Basalzellenkrebses ist oft höckrig und in ihrem zentralen Teil meist ulzeriert. Regionäre Lymphdrüsen werden nur selten befallen, desgleichen findet man wenig Rezidive. Er tritt vorwiegend im Alter von 40—70 Jahren auf.

Histologisch handelt es sich um gewucherte Basalzellen, die ihren embryonalen Charakter bewahren. Sie halten sich in ihrem Wachstum streng an das Korium. Das Parenchym ist aufgebaut aus kleinen ovalen oder spindeligen Zellen mit einem chromatinreichen, intensiv färbbaren Kern. Eine Epithelfaserung ist im Gegensatz zu den Stachelzellkrebsen nicht zu erkennen. Man findet zahlreiche Mitosen. Die Randbegrenzung der Krebsnester wird von einer Schicht zylindrischer Zellen gebildet, die eine stärkere Färbung der Kerne aufweisen. Dieses ist besonders bei jugendlichen Formen der Fall.

Im Strome treten junge Bindegewebszellen auf. Sie nehmen an manchen Stellen einen fibrillären Charakter an. Das Krebsgewebe ist von einer wallartigen Begrenzung umgeben, die aus Lymphozyten und Plasmazellen besteht. Das Parenchym des Basalzellenkrebses ist meist scharf gegen das Stroma abgegrenzt.

Krompecher unterscheidet nach dem Verhalten von Parenchym und Stroma 6 Gruppen von Basalzellenkrebsen:

1. Carcinoma basocellulare solidum. Das Parenchym bildet solide Nester und Stränge, die sich vielfach verzweigen. Es ist dies die weitaus häufigste Form des Basalzellenkrebses.
2. Carcinoma basocellare adenoides. Es wuchern einreihige Epithelverbände, die guirlandenförmig zusammenhängen und so ein drüsenähnliches Bild bieten.
3. Carcinoma basocellulare cysticum. Man findet zystische Hohlräume, die von nekrotischen und talgartigen Massen erfüllt sind.
4. Carcinoma basocellulare parakeratodes. Die im Zentrum des Parenchyms gelegenen Basalzellen verhornen parakeratotisch. Es entstehen auf diese Weise scharf abgegrenzte Hornmassen.
5. Carcinoma basocellulare hyalinicum. Das Bindegewebe entartet hyalin.
6. Carcinoma basocellulare myxomatodes. Das Bindegewebe entartet schleimig.

Von diesen Formen ist der solide Basalzellenkrebs am häufigsten, weniger häufig der drüsenartige, wogegen alle übrigen Arten ausgesprochen selten vorkommen.

Die Zysten entstehen nach Krompecher:

1. durch parakeratotischen Zerfall und zentrale Verkäsung.
2. durch eine anaemische Nekrose des Bindegewebes, das von Krebsgewebe umwachsen und eingeklemmt wird.
3. dadurch, daß Basalzellen praeformierte Hohlräume, besonders Blut- und Lymphgefäße, umwachsen.

Die Basalzellenkrebse nehmen in der Hauptsache ihren Ausgang vom Deckepithel und zwar entstehen sie durch eine isolierte Wucherung der Basalzellenschicht. In zwei Drittel der Fälle konnte Krompecher einen Zusammenhang nachweisen. Da sich die Basalzellen auf die Anhangsgebilde der Haut fortsetzen, kann das Karzinom von den Haarfollikeln, den Schweiß- und den Talgdrüsen ausgehen. In anderen Fällen nimmt Krompecher auch eine Entstehung aus den Basalzellen embryonal versprengter Keime an.

Der Basalzellenkrebs kommt jedoch nicht nur an der äußeren Haut, sondern auch an den mit Pflasterepithel bedeckten Schleimhäuten vor, z. B. in Mund und Rachen, im Oesophagus, an der Portio uteri oder in Drüsen, die auf einer mit Pflasterepithel bedeckten Oberfläche ausmünden. Er kann sich ebenfalls aus den

„Basalzellen" der Zylinderepithelschleimhäute entwickeln, d. h. aus den Zellen, aus denen sich die Zylinderzellen regenerieren.

Diese Anschauungen Krompechers, die ich soeben in kurzen Zügen schilderte, wurden bald nach Erscheinen des Werkes von mehreren Autoren bekämpft und zwar besonders hinsichtlich der Histogenese des Basalzellenkrebses.

So streitet Borrmann die Entstehung aus der Basalzellenschicht des Deckepithels ab und leitet den Krebs ausschließlich von embryonal im Korium versprengten Keimen her. Auf einen Reiz hin fängt diese Zellgruppe an zu wuchern. Die verschiedenen histologischen Bilder (solide Formen, Verhornung, Drüsenbildung) bringt er mit dem Zeitpunkt der Absprengung in Zusammenhang. Vereinigungen mit der Epidermis sind immer erst sekundär. Borrmann lehnt deshalb auch den Ausdruck „Basalzellenkrebs" ab und möchte diese Geschwulst „Koriumkarzinom" genannt wissen. Die Ansicht Borrmanns, daß Zusammenhänge von Tumor und Deckepithel erst sekundär sind, wird auch von Ricker und Schwalbe unterstützt. Sie lehnen aber eine Entstehung aus fötal abgesprengten Keimen ab, wie sie der Geschwulst überhaupt den Krebscharakter absprechen. Nach ihnen geht das Wachstum von Talg- oder Schweißdrüsen aus, weshalb sie sie „Talg-" bzw. „Schweißdrüsentumoren" nennen.

Auch in neuerer Zeit besteht noch keine Klarheit über die Histogenese des Basalzellenkrebses. Haythorn leitet ihn von den Matrixzellen der Haarfollikel ab. Er zieht die Bezeichnung „nicht verhornendes Karzinom" vor. Hamdi schließt sich der Ansicht Krompechers an: Die Basalzellenschicht treibt Blüten; durch Zusammenfließen mehrerer solcher Blüten entstehen makroskopisch sichtbare Flecke. Erst weitere Wucherungen machen den Basalzellenkrebs aus, während die ursprünglichen Gebilde eine gutartige Vorstufe darstellen: Basalzellenpraecancerose. Je mehr ihre jugendlichen Zellen sich differenzieren, desto bösartiger wird die Geschwulst. Die bösartigen Zellen haben keinen embryonalen Charakter mehr, sondern sind hochdifferenziert.

Mit einer Arbeit von Glasunow wird wieder die Ansicht Borrmanns in den Vordergrund geschoben. Beweise eines direkten Zusammenhanges mit der Epidermis sind nur bei beginnenden Tumoren überzeugend. Verfasser konnte ihn nicht feststellen. Er lehnt deshalb die Ansicht Krompechers von der Entstehung des Krebses aus der Basalzellenschicht ab, zumal auch nach den Angaben der gegenwärtigen Onkologie die Möglichkeit der unmittelbaren Entstehung der Geschwülste aus dem normalen, reifen Epithel zweifelhaft erscheint (siehe Fischer-Wasels). Er verneint das Vorkommen von Basalzellenkrebsen in der Schleimhaut. Wenn solche Tumoren ihnen histologisch ähnlich sein können, so unterscheiden sie sich doch

wesentlich durch ihr Verhalten gegenüber dem umgebenden Gewebe. Nach Glasunow kommt der Basalzellenkrebs nur an der äußeren Haut vor. Er fand ihn vornehmlich im Gesicht an den Verwachsungslinien der Gesichtsfortsätze und erklärt daraus die dysontogenetische Natur dieser Neubildung. Charakterisiert wird der Basalzellenkrebs nicht nur durch seinen histologischen Aufbau, sondern auch durch sein klinisches Verhalten: langsames und oberflächliches Wachstum, Fehlen von Metastasen und Kachexie. Die Mannigfaltigkeit des histologischen Bildes läßt an den Ausgang von multipotenten Keimen embryonalen Charakters denken. Unterstützt wird diese Anschauung durch das oben angeführte häufige Vorkommen an den Verwachsungslinien des Gesichts. Owen lehnt ebenfalls ein primäres Wachstum echter Basalzellenkrebse in den Schleimhäuten ab. Er fand unter 836 Fällen nur 3, die an einen Basalzellen-Krebs erinnerten, von denen einer in der Nasenschleimhaut und 2 an der Cervix uteri saßen. Sie verhielten sich jedoch atypisch, indem sie schnell wuchsen, oft metastasierten und aus sehr wenig differenzierten Zellen bestanden. Desgleichen wendet sich Borst gegen das Einbeziehen von Krebsen der Mamma, des Uterus, der Leber, des Digestions- und Respirationstraktus unter den Begriff eines Basalioms.

Eigene Beobachtungen.

Aus den Jahren 1919—1936 standen mir 617 Beobachtungen aus dem Untersuchungsgut des pathologischen Instituts Göttingen zur Verfügung, die ich nach folgenden Gesichtspunkten geordnet und betrachtet habe:

1. Alter, Geschlecht.
2. Sitz.
3. Klinische Eigenart.
4. Histologische Eigenart.

Der Basalzellenkrebs bevorzugt das Alter von 50—70 Jahren, wobei sich das Durchschnittsalter in 542 Fällen auf 58 Jahre beläuft. Es muß jedoch bemerkt werden, daß er schon wesentlich früher im 3. Lebensjahrzehnt auftreten kann. Einmal wurde er sogar bei einem Mädchen von 11 Jahren an der Wange beobachtet, wo die Anamnese noch einige Jahre zurückreichte. Es überwiegt das weibliche Geschlecht mit 342 gegenüber 259 Männern bei 601 feststellbaren Fällen.

Ich fasse die Daten über Alter und Geschlecht in einer Tabelle noch einmal zusammen.

Tabelle 1

Alter	0-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80-90	Unbekannt
Männer	—	—	3	8	41	65	67	42	5	28
Frauen	—	1	10	17	44	79	103	45	4	39

Charakteristisch ist der Sitz des Basalzellenkrebses am Kopf, besonders im Gesicht. Ich fand ihn hier in 482 von 589 Fällen, in denen ein Sitz angegeben war. Das sind fast 82 %. Er trat besonders häufig an der Nase (130), am Auge (91), d. h. am inneren und äußeren Augenwinkel und am Augenlid, an der Wange (95), an Schläfe und Stirn (91) und am Ohr (43) auf, weniger häufig an der Oberlippe (12) und an der behaarten Kopfhaut (18). Wesentlich seltener findet man den Basalzellenkrebs an der Mamma. Sonst kann er an der gesamten Körperoberfläche auftreten: im Nacken, über dem Sternum, am Oberschenkel, an Ferse und Zehen. Bemerkenswert erscheint noch das mit 9 Fällen relativ häufige Vorkommen am Hals. Ein multiples Auftreten konnte ich nur 2 mal beobachten.

Diesen 537 dem Sitze nach bekannten Basalzellenkrebsen der äußeren Haut stehen 44 der Schleimhäute gegenüber. Sie setzen sich zusammen aus 38 Karzinomen, die von Plattenepithelschleimhäuten ausgehen, nämlich 25 der Portio und Cervix, 3 der Scheide, 8 des Gaumens, je 1 der Wangenschleimhaut und des Zungengrundes; und aus 6 Karzinomen der Zylinderepithelschleimhäute. Das sind 3 Fälle des Uterus, 2 der Trachea und 1 des Magens. 2 Basalzellenkrebse fanden sich im Ovarium, von denen einer in einer Zystenwand entstand. Zum Schluß seien wegen ihrer Seltenheit ein Basalzellenkrebs der Flügelgaumengrube und der Leber und je 2 Karzinome der Parotis und des Kehlkopfes angeführt.

Eine tabellarische Zusammenfassung über den Sitz ergibt in Prozenten folgendes Bild:

Tabelle 2

I. Äußere Haut	91,1	II. Schleimhäute	7,5
a) Kopf	81,8	a) Plattenepithel-Schleimhäute	6,5
b) übrige Haut	9,3	b) Zylinderepithel-Schleimhäute	1,0
III. Sonstiges Vorkommen	1,4		

Tabelle 3

Verteilung am Kopf.

Nase	Auge	Wange	Schläfe Stirn	Ohr	Oberlippe	behaarte Kopfhaut	Kinn
22,1	15,4	16,1	15,5	7,3	2,0	3,1	0,3

Tabelle 4

Verteilung an Platten- und Zylinderepithelschleimhäuten.

Portio u. Cervix	Scheide	Gaumen	Wangen-schleimh.	Zungen-grund	Uterus	Trachea	Magen
4,2	0,5	1,4	0,2	0,2	0,5	0,3	0,2

Klinisch fällt das langsame Wachstum auf. Der Krebs entsteht, soweit sich das feststellen läßt, mit einem kleinen Fleck oder mit einer Warze, die allmählich anfangen zu wuchern. Der Beginn liegt häufig sehr weit zurück. 10 und mehr Jahre sind keine Seltenheit. Ein Basalzellenkrebs der Wange bei einem 59jährigen Manne bestand sogar schon seit 40 Jahren. Das Wachstum des Karzinoms geht in der weitaus überwiegenden Zahl der Beobachtungen mit einer Zerstörung des Deckepithels einher, also mit einer Ulzeration. Zuweilen verheilt das Ulzus, um dann nach einiger Zeit wieder aufzubrechen. Gegen die Umgebung ist es stets scharf abgegrenzt. Der Basalzellenkrebs hält sich mit seinem Wachstum streng an das Corium. Nur in ganz seltenen Fällen wuchert er infiltrativ in die Tiefe. Einmal griff ein feinzapfiger Krebs vom äußeren Lidwinkel auf die Sklera und die Konjunktiva über. Er wurde vorher $^3/_4$ Jahr mit Radium behandelt. In einem anderen Falle hatte lange Zeit ein Ulcus rodens der Schläfe bestanden, das auf den Knochen überging, operiert wurde, 1 Jahr später rezidivierte und in die Dura wuchs.

Metastasen fand ich nur in 3 Fällen. Ich werde die Befunde kurz wiedergeben.

1. 72jähriger Mann, der 1928 an einem Ulcus der Wange operiert worden war. Die histologische Untersuchung ergab einen großzapfigen Basalzellenkrebs, dessen Stroma schwielig umgewandelt war und eine mäßige Plasmazelleninfiltration zeigte. 2 Jahre später fand sich ein Metastaseknoten am Unterkiefer, der aus Bindegewebe bestand und vollständig von den Zügen und Zapfen eines Basalzellenkrebses durchsetzt war.

2. 50jährige Frau. Scheide mit Metastasedrüsen. In den Zentren der Zapfen starke Nekrosen.

3. 84jährige Frau. In der Anamnese findet man ein Hautkarzinom, das schon längere Zeit bestand. Jetzt sind Drüsenmetastasen am Hals aufgetreten. Die histologische Untersuchung ergibt: Ein Stückchen äußerer Haut zeigt ein Ulcus, bedingt durch einen typischen Basalzellenkrebs, der sich in seiner Ausbreitung an das Korium gehalten hat. Das andere Gewebsstück enthält solide Krebskörper, die nicht dem Bilde eines Basalzellenkarzinoms entsprechen.

Man muß bei diesem dritten Fall mit der Möglichkeit der Metastase eines anderswo sitzenden Krebses rechnen. Beim zweiten sind

die Angaben sehr dürftig, so daß allein der zuerst angeführte das deutliche Bild einer Metastasierung bietet, wenn man nicht der Ansicht ist, daß es sich auch hier um einen primär entstandenen Tumor handelt.

Rezidive nach Operationen sind sehr häufig. Ich fand Tumoren, die schon 4mal und mehrmals exzidiert worden waren. Sie können schon früh innerhalb eines Jahres auftreten, können aber auch eine Zeit von 6 und mehr Jahren überspringen.

In 34 Fällen war der Basalzellenkrebs mit Röntgenstrahlen oder Radiumeinlagen vorbehandelt worden. Jedesmal hatte sich nicht der gewünschte Erfolg eingestellt, obwohl die Behandlung intensiv genug vorgenommen wurde. So wurde ein Basalzellenkrebs 3 Jahre hindurch bestrahlt. Ein zweiter hatte 17 Bestrahlungen bekommen. Manche Karzinome zeigten eine anfängliche Besserung, bis sie dann plötzlich stationär blieben. Nur einmal wird von einem Erfolg gesprochen, jedoch entstand nach einiger Zeit ein Rezidiv, das operiert wurde. In 2 Fällen hat es den Anschein, als ob die Basalzellenwucherung erst durch die Radium- bzw. Röntgenbehandlung provoziert wurde. Einmal in dem oben angeführten Fall, wo nach einer Radiumeinlage der Krebs vom Lidwinkel auf Sklera und Konjunktiva übergriff. Ein zweites Mal wurde eine Patientin wegen eines Myoms bestrahlt. Es bildeten sich in der Bauchhaut Teleangiektasien und 15 Jahre später ein zystischer Basalzellenkrebs. Mit den Erfahrungen der heutigen Strahlentherapie, nach denen 10—15 Prozent der Basalzellenkrebse gegenüber Bestrahlungen resistent sind, lassen sich diese 34 Fälle wohl in Einklang bringen, da eben nur die widerstandsfähigen Karzinome operiert wurden und zur histologischen Untersuchung gelangten. Ob das infiltrierende Wachstum des ersten und das Entstehen des zweiten Krebses überhaupt auf eine Strahlenbehandlung zurückzuführen sind, läßt sich nicht mit Bestimmtheit sagen. Ähnliche Fälle konnte ich in der Literatur nicht feststellen. Von Interesse sind in diesem Zusammenhang die Beobachtungen Körbes. In über 50 Prozent der mit Röntgenstrahlen behandelten Basalzellenkrebse fand er Rezidive, manchmal sogar in Form eines Plattenepithelkarzinoms. Es besteht nach seiner Ansicht die Möglichkeit, daß die Röntgenstrahlen einen Reiz zur Weiterdifferenzierung bilden.

Dem histologischen Aufbau nach bietet der Basalzellenkrebs ein sehr mannigfaltiges Bild, das sich nur schwer in ein bestimmtes Schema einordnen läßt, da oft Übergänge von einer Art zur anderen bestehen. Ich werde meine Befunde an Hand der Einteilung Krompechers besprechen, die ich eingangs anführte. Den weitaus größten Anteil stellte auch bei mir der solide Typ des Basalzellenkrebses mit über 70 Prozent. Die adenoide Form fand ich nicht so häufig wie Krompecher es angibt. Der zystische Krebs macht mit

31 Fällen etwas mehr als 5 Prozent. Die Zystenbildung ging meist vom Parenchym aus. Infolge mangelhafter Ernährung werden die zentralen Teile nekrotisch, erweichen und werden resorbiert. Es werden also vor allem großzapfige Basalzellenkrebse zur Bildung von Zysten neigen. Dies bestätigte sich in meinen Befunden, indem in 15 Fällen die Bildung von plumpen Zapfen besonders vermerkt wurde. Sechs Basalzellenkrebse zeigten eine zentrale Nekrose. Bei einem Karzinom an der Nase und einem anderen am Ohr ging die Zystenbildung vom Stroma aus. Zweimal fand ich sie in gewissermaßen praeformiertem Gewebe. In dem einen Fall handelte es sich bei einer 55 Jahre alten Frau um eine zystische Geschwulst in Höhe des ersten und zweiten Lendenwirbels, die vor etwa 30 Jahren anfing zu wuchern und jetzt kindskopfgroß war. Die histologische Untersuchung ergab: Ein Basalzellenkrebs mit z. T. zystischer Wachstumsform, an vielen Stellen unvermittelte Hornperlenbildung. In ganz wenigen Bezirken sieht man nicht krebsig entartetes Epithel als Zystenauskleidung. Diagnose: eine sekundär krebsig entartete ursprünglich gutartige Epithelgeschwulst. Die zweite Beobachtung betrifft den schon oben erwähnten Basalzellenkrebs der Bauchdecken bei teleangiektatischer Erweiterung der Gefäße. Ob jedoch die Zysten dadurch entstanden sind, daß die Krebszellen diese Gefäße umwachsen haben oder ob sie ebenfalls durch zentrale Nekrosen hervorgerufen wurden, läßt sich nicht feststellen. Eine Zystenbildung beruht also nach meinen Befunden in der Hauptsache auf einer Degeneration innerhalb des Krebsparenchyms. Wesentlich seltener findet man sie im Stroma oder durch ein Umwachsen praeformierter Hohlräume.

Eine Verhornung des Parenchyms trat in 35 Fällen ein, das sind 6 %. Sie ist also wohl nicht so selten, wie Krompecher es annimmt. Eine deutliche Neigung irgendeiner Art des Basalzellenkrebses zur Verhornung ließ sich nicht feststellen. Es war ebenfalls nicht möglich, sie in eine Beziehung zur Dauer des Krebswachstums zu bringen.

Bei 30 Basalzellenkrebsen fand ich eine zylindromatöse Umwandlung. Dazu kommen noch 9 Fälle, in denen das Stroma hyalin entartet war, ohne daß eine Änderung im Bilde der Zelle eintrat. Krompecher schreibt in seiner Monographie, daß es fast nie zu einer Zylindrombildung kommt, und daß sie außerordentlich viel seltener als eine schleimige Degeneration sei. Bei mir zeigte sich gerade das Gegenteil, indem ich eine schleimige Entartung im Stroma nur in einem Falle antraf, der zudem nicht das typische Bild eines Basalzellenkrebses darbot. Es handelte sich um ein seit längerer Zeit bestehendes Ulcus im linken Augenwinkel eines 53jährigen Mannes. Das histologische Bild zeigte kompakte und drüsenähnliche Wucherungen, die z. T. den Charakter eines Basalzellenkrebses trugen, z. T. das Bild

eines Plattenepithelkrebses darboten. Das Stroma war teilweise schleimig umgewandelt. Der Tumor wies große Ähnlichkeit mit den sogenannten Speicheldrüsenmischgeschwülsten auf.

Der Basalzellenkrebs scheint selten Pigment zu enthalten. Ich fand es nur in 8 Fällen. Dabei trat es an 2 Karzinomen des Gesichts auf und sonst an Mamma, Oberschenkel, Ferse, Inguinalgegend und einem entzündlichen Naevus. Es fand sich sowohl in den Epithel- als auch in den Bindegewebszellen. Über die Art des Pigments ist nicht immer genaue Auskunft gegeben. Einigemal handelt es sich um Melanin, einmal um Blutpigment.

Als letzte der vielen Formen des Basalzellenkrebses ist noch die Weiterdifferenzierung zum Plattenepithelkarzinom anzuführen. Sie machte mit 51 Fällen etwa 8 Prozent aus. Einen Zusammenhang mit dem Sitz oder der histologischen Form des Karzinoms oder der Dauer des Geschwulstwachstums konnte ich nicht beobachten. Zumeist trat eine gleichzeitige Verhornung der Plattenepithelformationen ein.

Wie verhalten sich meine Ergebnisse gegenüber den bestehenden Anschauungen?

Gute Vergleichsmöglichkeiten bieten außer Krompecher die schon eingangs erwähnten Arbeiten von Glasunow und Owen. Letzterer gibt bei 836 Fällen ein Durchschnittsalter von 56 Jahren an. Das entspricht durchaus meinen Angaben. Während jedoch bei ihm Männer doppelt so häufig befallen werden als Frauen, überwiegt bei mir das weibliche Geschlecht, auch dann noch, wenn ich die Uteruskrebse abziehe, deren Vorkommen er ablehnt.

Hinsichtlich des Sitzes stimmen meine Befunde mit anderen überein. Krompecher gibt, soweit er sich auf die Basalzellenkrebse der Haut bezieht, als häufigsten Sitz das Gesicht und den Kopf an. Glasunow fand ihn fast ausschließlich im Gesicht. Nach Owen kommt er hier in 92,6 %, nach meiner Aufstellung in 82 % der Fälle vor.

Abweichungen bestehen bei den Angaben über das Auftreten des Basalzellenkrebses an Schleimhäuten. Glasunow und Owen lehnen es ab. Nach Krompecher kann er an allen Schleimhäuten auftreten. In seiner Arbeit: „Der Basalzellenkrebs des Uterus" sind sogar bei 216 Uteruskrebsen 75 % Basalzellenkrebse. Diesen Angaben stehen bei mir die schon oben erwähnten und näher beschriebenen 44 Krebse der Schleimhäute gegenüber. Danach kann ich die Anschauung Owens und Glasunows hinsichtlich der Zylinderepithelschleimhaut unterstützen, da diese Basalzellenkrebse z. T. ein aggressiveres Wachstum zeigten als die gewöhnlichen oder in ein Plattenepithelkarzinom übergingen. Sie machten also nicht den Eindruck eines „echten" Basalzellenkrebses. In bezug auf die Plattenepithelschleimhäute, besonders des Uterus, kann man ein, wenn auch nur seltenes Vorkommen nicht ablehnen. Meine Befunde machen jedoch in stren-

gem Gegensatz zu Krompecher nur einen geringen Hundertsatz der Uteruskrebse aus.

Mit der Ablehnung bzw. Einschränkung des Vorkommens an Zylinder- und Plattenepithelschleimhäuten wird Krompechers Begriff des Basalzellenkrebses sehr stark eingeengt. Heute verstehen wir darunter einen klinisch und histologisch wohl charakterisierten Hauttumor. Desgleichen wird die Ansicht Krompechers über die Histogenese von vielen Autoren abgelehnt. Das außerordentlich häufige Auftreten des Basalzellenkrebses an den Verwachsungslinien der Gesichtsfortsätze drängt den Gedanken an ein Entstehen aus embryonal versprengten Epithelkeimen auf, womit die Ansicht Borrmanns in den Vordergrund geschoben wird. Auf diesen charakteristischen Sitz wies als erster Glasunow hin, dessen Befunde durch meine Arbeit bestätigt wurden. Mit dieser Anschauung steht auch der Sitz des Basalzellenkrebses an anderen Stellen des Körpers nicht in Widerspruch. Die Karzinome des Gaumens, des Halses, des Nackens und über dem Sternum können aus der gleichen Ursache entstanden sein.

Zusammenfassung.

Es wurden 617 Basalzellenkrebse aus dem Einsendungsgut des Göttinger Pathologischen Instituts der Jahre 1919—1936 untersucht und hinsichtlich Alter, Geschlecht, Sitz, klinischer und histologischer Eigenart mit folgendem Ergebnis geordnet:

1. Der Basalzellenkrebs bevorzugt das Alter von 50—70 Jahren. Es überwiegt das weibliche Geschlecht.

2. Er tritt besonders am Kopf auf. Charakteristisch ist der Sitz an den Verwachsungslinien embryonaler Gesichtsspalten. Die Schleimhäute werden nur zu einem geringen Hundertsatz betroffen.

3. Klinisch bietet der Basalzellenkrebs ein scharf umgrenztes Bild. Er wächst langsam und oberflächlich und ist häufig ulzeriert. Metastasen sind sehr selten. Rezidive nach Operationen werden öfter beobachtet. Ein Teil der Karzinome verhält sich gegenüber Röntgenstrahlen refraktär.

4. Im histologischen Aufbau herrscht der solide Basalzellenkrebs vor. Zystenbildung findet man bei besonders großzapfigen Krebsen, deren Zentrum nekrotisch zerfällt. Ein Teil der Fälle zeigt Verhornung oder Zylindrombildung. Die adenoide Form ist nicht sehr häufig, eine schleimige Entartung des Stroma ausgesprochen selten. Pigment findet man nur wenig. Etwa 8 % der Basalzellenkrebse zeigen eine Weiterdifferenzierung zu Plattenepithelkarzinomen. Es bestehen oft Übergänge von einer histologischen Art zur anderen.

5. Das häufige Wachstum des Basalzellenkrebses an den Verwachsungslinien des Gesichts läßt an eine Entstehung aus embryonal versprengten Keimen denken.

Schrifttum.

Borrmann: Die Entstehung und das Wachstum des Hautkarzinoms. Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 2, S. 1 (1904).

— Erwiderung auf Krompechers Bemerkungen zu meiner Arbeit: „Die Entstehung und das Wachstum des Hautkarzinoms." Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 4, Heft 3, S. 91 (1906).

Borst: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. In Aschoff: Pathologische Anatomie. Bd. I, S. 784 (1928).

Braun: Über die Endotheliome der Haut. Arch. f. klin. Chir. Bd. 46, S. 196 (1892).

Englemann, K.: Sechs Beobachtungen von Basalzellenkrebs der Haut mit ungewöhnlich regelmäßigen, kleinzystischen Schleimbildungen. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. 40, S. 546 (1934).

Fischer-Wasels: Allgemeine Geschwulstlehre. Handbuch der normalen Pathologischen Physiologie. Herausgegeben von A. Bethe, G. v. Bergmann, G. Embden, A. Ellinger. Bd. XIV/2, S. 1494 (1927).

Gans: Histologie der Hautkrankheiten. Berlin, Springer 1928, Bd. II, S. 318.

Glasunow: Über das Wesen und die Histogenese des sog. Basalzellenkrebses. Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 46, S. 140 (1934).

Hamdi: Über die Metaplasien des Basalzellenkrebses, sein präcanceröses Stadium und den Charakter der bösartigen Geschwulstzellen. Virch.-Arch. Bd. 289, S. 510 (1933).

Haythorn: Zum Studium der Histogenese des sog. „Basalzellenkrebses". Amer. J. Canc. 15, 1969—2000 (1931). (Ref.: Zentralbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. Bd. 41, S. 88 (1932)).

Kaufmann: Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie. Bd. II, S. 1704 (1929).

Körbl: Die Röntgenbestrahlung der Hautkarzinome, speziell des Basalzellenkrebses; sein histologisches Verhalten vor und nach der Bestrahlung. Arch. f. klin. Chir. Bd. 97, S. 752 (1912).

Kromayer: Zur Histogenese des Krebsstromas. Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. 24, S. 1 (1927).

Krompecher: Der Basalzellenkrebs. Monographie, Jena, Fischer 1903.

— Entstehung der Basalzellenkrebse. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. 3, S. 268 (1905).

— Über Verbindungen, Übergänge und Umwandlungen zwischen Epithel, Endothel und Bindegewebe bei Embryonen, niederen Wirbeltieren und Geschwülsten. Ziegl. B. Bd. 37, S. 28 (1905).

— Über Basalzellentumoren der Zylinderepithelschleimhäute mit besonderer Berücksichtigung der Karcinoide des Darms. Z. B. Bd. 65, S. 79 (1919).

— Der Basalzellenkrebs des Uterus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 81, S. 299 (1919).

— Zur Kenntnis der Geschwülste und Hypertrophien der Schweißdrüsen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 126, S. 765 (1919).
— Weitere Beiträge über das Polycystoma mammae und dessen Beziehungen zu den Geschwülsten. Virch.-Arch. Bd. 256, S. 495 (1924).
— Basalzellen, Metaplasie und Regeneration. Ziegl. Beitr. Bd. 72, S. 163 (1924).
— Über Basalzellenhypertrophie und Basalzellenkrebse der Prostata. Virch.-Arch. Bd. 257, S. 284 (1925).
— Vergleichende Studien der Pathogenese des Menschen- und Tierkrebses. Ziegl. Beitr. Bd. 76, S. 113 (1927).
Kyrle: Beitrag zur Frage der Basalzellengeschwülste der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 121, S. 246 (1916).
Manteuffel-Szoege, Leon.: Zu den sogenannten hellen Zellen bei Basalzellenkrebsen. Przegl. dermat. 27, 117—123 (1932). (Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. Bd. 43, S. 293 (1933).
Mizokuchi: Pleomorphie des Basalzellenkarzinoms. Diss. Würzburg 1908.
Molesworth, E. H.: Der Basalzellenkrebs. Urol. a. ent. review. Bd. 31, Nr. 9, S. 543—564, 1927. (Ref. Zentralbl. für Haut u. Geschl. Bd. 26, S. 156 (1928)).
Montgomery, H.: Basalzellenkrebse. Arch. of Dermat. 18, 50—73 (1928). (Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschl. Bd. 29, S. 515 (1929)).
Melzer: Fall von Basalzellenkarzinom an der rechten Schläfe mit hühnereigroßer Metastase in der rechten Parotisgegend bei einer 75-jährigen Frau. Zentralbl. f. Haut- u. Geschl. Bd. 32, S. 413 (1930).
Nomland: Multiple basozelluläre Karzinome aus Pigmentnaevi entstanden. Arch. of Dermat. 25, 1002—1008 (1932). (Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschl. Bd. 42, S. 485 (1932)).
Oppenheim: Basalzellenkarzinom nach Trauma. Zentralbl. f. Haut- u. Geschl. Bd. 34, S. 412 (1930).
Owen: Basalzellenkarzinom. Eine Studie über 836 Fälle. Arch. of Path. 10, 386—394 (1930). (Ref. Zentralbl. für Haut- u. Geschl. Bd. 38, S. 64 (1931)).
Petersen: Beiträge zur Lehre vom Karzinom. Beitr. z. klin. Chir. v. Bruns Bd. 34, S. 543 (1902).
Reines: Zur Kenntnis der Basalzellenkarzinome Krompechers, speziell der basozellulären pigmentierten Naevokarzinome. Ziegl. Beitr. Bd. 39, S. 99 (1906).
Ricker u. Schwalb: Die Geschwülste der Hautdrüsen, Berlin: Karjer 1914.
Schamberg: Basalzellenkarzinom des Gesichts. Surg. clin. of North America Bd. 7, Nr. 1, S. 113—115, 1927. (Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschl. Bd. 39, S. 232 (1927)).
Spies: Carcinoma adenoides cysticum basocellulare mit generalisierten Metastasen bei drei Fällen. Arch. Surg. 21, 365—404 (1930). (Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschl. Bd. 36, S. 48 (1931)).

Lebenslauf.

Am 30. Januar 1912 wurde ich, August Holzgraefe, als Sohn des Bauern Gustav Holzgraefe und seiner Ehefrau Luise, geb. Meier-Johann zu Oldinghausen, Kreis Herford geboren. Ich besuchte die Volksschule meines Heimatortes, eine Privatschule in Enger und die Helmholtz-Oberrealschule in Bielefeld, an der ich Ostern 1932 die Reifeprüfung ablegte. Mein Studium begann ich in Göttingen und bestand dort nach 5 Semestern das Physikum. Ich ging nach Würzburg und Berlin, um dann nach Göttingen zum Staatsexamen zurückzukehren.